



Abordagem Nutricional na Função da Tiróide

Nutritional Approach on Thyroid Function

Liliana Isabel Santos da Silva

Orientada por: Prof. Doutora Maria João Baptista Gregório

Revisão temática

1.º Ciclo em Ciências da Nutrição

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Porto, 2018

Resumo

A tiróide é uma glândula endócrina cuja função principal é armazenar e sintetizar hormonas tiroideias: tiroxina, triiodotironina e calcitonina. Estas hormonas exercem uma importante ação reguladora no metabolismo celular. Neste trabalho pretende-se fazer uma revisão da literatura acerca do impacto da nutrição e alimentação na função tiroideia bem como no risco de desenvolvimento de algumas patologias associadas. O aporte adequado de iodo é fundamental para a síntese das hormonas da tiróide onde intervêm múltiplas enzimas e micronutrientes tais como o cobre, o ferro, a vitamina A e a vitamina D, com destaque para o selénio e o zinco que funcionam como cofatores. A carência de iodo é considerada um problema de saúde pública a nível mundial, sendo que pode ser difícil através da alimentação atingir as recomendações nutricionais para a ingestão de iodo. As consequências mais importantes da deficiência de iodo, na população em geral são o bócio e o hipotireoidismo e nos casos mais graves, atraso mental, cretinismo e aumento da mortalidade neo-natal e infantil. Neste sentido a OMS recomenda a disponibilização universal de iodo na forma de sal iodado, de maneira abranger toda a população. Em Portugal também estão implementadas algumas estratégias para os grupos considerados de risco, nomeadamente as crianças, grávidas e mulheres que planeiam engravidar. As carências nutricionais são os principais fatores de risco para a disfunção tiroideia e comprometimento da biossíntese das hormonas da tiróide, sendo que uma alimentação variada e equilibrada é fundamental para se atingir níveis adequados de micronutrientes.

Palavras-chave: hormonas da tiróide; disfunções tiroideias; fatores de risco alimentares; alimentação; micronutrientes.

Abstract

The Thyroid is an endocrine gland whose main function is to store and synthesize hormones: thyroxine, triiodothyronine and calcitonin. These hormones play an important regulatory role on cellular metabolism. The aim of this paper is to make a literature review about the impact of nutrition on thyroid function as well as the risk of developing some related pathologies. An adequate iodine intake is essential for the synthesis of thyroid hormones. This process also requires several enzymes and micronutrients such as copper, iron, vitamin A and vitamin D especially selenium and zinc, that act as a cofactor. The iodine deficiency is considered a public health problem worldwide, and it may be difficult through diet to achieve nutritional recommendations for iodine intake. The most important consequences of iodine deficiency in the general population are goiter and hypothyroidism and in more severe cases, mental retardation, cretinism and increased neonatal and infant mortality. In this way the World Health Organization recommends universal availability of iodine as iodized salt to cover all the population. In Portugal, some strategies are also implemented for groups considered at risk, particularly children, pregnant women and women planning to become pregnant. Nutritional deficiencies are the major risk factors for thyroid dysfunction and impairment of thyroid hormone biosynthesis, and a varied and balanced diet is crucial to achieving adequate levels of micronutrients.

Keywords: thyroid hormone; thyroid dysfunctions; food risk factors; diet; micronutrients.

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

ADN – Ácido desoxirribonucleico

D2 - Deiodinase tipo 2

DAIT - Doença Auto-Imune da Tiróide

DGS – Direção-Geral de Saúde

DIOs – Iodotironina desiodases

DRI – *Dietary Reference Intake*

GPxs – Glutathione peroxidases

HT – Hormonas da Tiróide

HPT – Eixo Hipotálamo-Pituitário da Tiróide

IMC – Índice Massa Corporal

KI – Iodeto de Potássio

NIS – *Sodium-Iodide Symporter*

OMS – Organização Mundial de Saúde

ROS – Espécies Reactivas de Oxigénio

Tg - Tireoglobulina

TPO – Tiróide peroxidase

TRH – Hormona de Libertação da Tireotropina

TSH – Hormona Estimuladora da Tiróide

T4 – Tiroxina

T3 – Triiodotironina

UL – *Tolerable upper level intake*

Sumário

Resumo em Português e Inglês	i
Palavras-Chave em Português e Inglês	ii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.....	iii
Introdução	1
Metodologia.....	2
Glândula da tiróide e ação reguladora	3
Disfunções da tiróide	4
Impacto da alimentação e da nutrição na função da tiróide	5
1. Efeito do iodo na função da tiróide	5
2. Efeito do selénio na função da tiróide.....	8
3. Efeito do zinco na função da tiróide	9
4. Efeito do cobre na função da tiróide	10
5. Efeito do ferro na função da tiróide	10
6. Efeito da vitamina A na função da tiróide	11
7. Efeito da vitamina D na função da tiróide	11
8. Efeito de outros fatores associados à alimentação	12
Conclusão	14
Agradecimentos	16
Referências bibliográficas	17

Introdução

Das alterações endócrinas mais comuns, destacam-se os distúrbios da glândula da tiróide, em particular o hipotireoidismo e o hipertireoidismo. A nível mundial a prevalência da doença auto-imune da tiróide (DAIT), a causa mais comum de hipotireoidismo primário é de 5%.⁽¹⁾ A prevalência de hipertireoidismo é de 0,8% na Europa e de 1,3% nos Estados Unidos.⁽²⁾

A tiróide é uma glândula endócrina cuja função principal é armazenar e sintetizar hormonas: tiroxina (T₄) triiodotironina (T₃) e calcitonina. A síntese das hormonas da tiróide envolve múltiplos micronutrientes nomeadamente o iodo, o selénio, o zinco, o cobre, o ferro, a vitamina A e a vitamina D, que são essenciais para a função tiroideia.⁽³⁾ Aproximadamente um terço da população mundial possui carência em um ou mais micronutrientes, sendo em grande parte consequência de uma alimentação incorreta.⁽⁴⁾ Destes destaca-se o iodo, que apresenta um papel importante na síntese e metabolismo de hormonas tiroideias.

De acordo com as recentes publicações da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do projeto EURRECA (*European Micronutrient Recommendations Aligned*) a prevalência de ingestão inadequada de iodo é de 29% da população mundial e 44% da população europeia.⁽⁵⁾

Em Portugal, estudos recentes mostraram que 80% das mulheres grávidas e mais de 50% das crianças portuguesas, com especial incidência nos Açores e Madeira apresentavam um aporte inadequado de iodo.⁽⁶⁾ Apesar da disfunção da glândula tiroideia ser condicionada por múltiplos fatores genéticos e ambientais, que não são modificáveis, a evidência científica sugere que alguns dos fatores que podem

ter um papel importante a considerar para a prevenção de distúrbios metabólicos, endócrinos ou neoplásicos podem ser modificáveis nos quais se inclui uma alimentação adequada.^(1, 7) Por outro lado, o aumento de peso, e consequente a obesidade podem ser também fatores de risco para distúrbios da tiróide.⁽⁸⁾ Não obstante, a associação entre a alimentação, o estado nutricional e a função tiroideia parece poder ser bidirecional, já que alguns dos distúrbios da tiróide podem também induzir alterações no estado nutricional dos indivíduos.⁽⁹⁾

Neste trabalho pretende-se fazer uma revisão da literatura acerca: i) do impacto da nutrição e alimentação da função tiroideia bem como no risco de desenvolvimento de algumas patologias associadas e; ii) o papel da nutrição na abordagem terapêutica na patologia tiroideia.

Metodologia

Este trabalho corresponde a uma revisão da literatura, onde foi efetuada uma pesquisa bibliográfica baseada essencialmente em artigos científicos publicados nos últimos 10 anos.

A pesquisa bibliográfica foi efetuada na base de dados PubMed, tendo sido utilizada a seguinte expressão de pesquisa: *“Thyroid” AND (“micronutrientes” OR “dysfunction” OR Risk of factor OR feed OR metabolism)*. Foram encontrados 68 artigos e destes foram seleccionados 57 artigos. Excluíram-se os artigos baseados em estudos *in vivo*. Para complementar esta revisão da literatura foram consultados ainda algumas obras de referência na biblioteca da Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, bem como tabelas da Composição de Alimentos⁽¹⁰⁾ e as *Dietary Reference Intakes* (DRI).⁽¹¹⁾

Glândula da tiróide e ação reguladora

A tiróide é uma glândula endócrina que armazena e produz hormonas tiroideias, colóide e calcitonina. O colóide é uma glicoproteína, denominada Tg pela qual sintetizam, 90% de tiroxina (T_4), funciona como pró-hormona circulante e, 10% de triiodotironina (T_3), molécula biologicamente ativa.⁽¹²⁾ A síntese e o armazenamento das hormonas da tiróide ocorrem em quatro etapas: síntese de Tg, captação de iodeto do sangue, activação de iodeto e iodação dos resíduos de tirosina de Tg. As HT atuam nos tecidos e exercem uma atividade de regulação metabólica celular influenciando o crescimento e o desenvolvimento do sistema nervoso durante a vida fetal.⁽³⁾ Além disso desempenham funções no metabolismo das proteínas, dos lípidos e dos hidratos de carbono e exercem um efeito no metabolismo basal.⁽¹⁾ A secreção da glândula da tiróide é controlada por mecanismos específicos de *feedback* mediados pelo hipotálamo e pelo lobo anterior da hipófise. A secreção adeno-hipofisária é controlada por uma hormona hipotalâmica, a hormona libertadora de tirotropina (TRH). A TRH secretada pelo hipotálamo, atua sobre a glândula pituitária, ligando-se aos recetores TRH e subsequente libertação de hormona estimulador de tirotropina (TSH).⁽¹³⁾ As HT circulantes, por sua vez, inibem a síntese da TSH, estabelecendo-se um equilíbrio que mantém níveis adequados de hormonas em circulação.⁽¹⁴⁾ A calcitonina é uma hormona calciotrópica, cuja função principal é inibição osteoclástica e diminuição de reabsorção de cálcio. A secreção da calcitonina é estimulada por hipercalcemia, ingestão alimentar com libertação de gastrina e o aumento da concentração plasmática de $1,25\text{-OH}_2\text{-D}_3$.⁽³⁾ Evidências científicas identificam um papel ativo das HT no fígado, no tecido adiposo branco, no músculo-esquelético e

no pâncreas, no metabolismo da glicose, incluindo na função e desenvolvimento de ilhotas pancreáticas, gliconeogénese hepática e sinalização da insulina.⁽¹³⁾ O excesso de HT e hipertiroidismo, promove um estado hipermetabólico caracterizado pelo aumento do gasto energético em repouso, perda de peso, redução dos níveis de colesterol, dos triglicerídeos e aumento da lipólise e da gliconeogénese.⁽¹⁵⁾ Por outro lado, o hipotiroidismo, caracterizado por produção reduzida de HT, está associado ao hipometabolismo, por redução do gasto energético em repouso, ganho de peso, aumento dos níveis de colesterol e lipólise reduzida.^(8, 16) A nível celular as HT estimulam a fosforilação oxidativa por desacoplamento da *uncoupling protein 1* (UCP1), com produção de calor e β oxidação dos ácidos gordos livres.⁽⁹⁾

Disfunções da tiróide

A patologia da tiróide é extremamente complexa. O hipotiroidismo e o hipertiroidismo são as disfunções tiroideias mais comuns. O hipotiroidismo é definido como um estado clínico resultante da deficiência de hormonas da glândula da tiróide. O hipotiroidismo primário é a forma mais prevalente, resultado de um processo de agressão auto-imune. A diminuição da produção das HT pode ocorrer também devido alterações do eixo Hipotálamo-Pituitário da Tiróide (HPT), denominado por hipotiroidismo central.⁽¹⁾ A deficiência nutricional de iodo é a principal causa de hipotiroidismo primário em algumas regiões subdesenvolvidas do mundo. A ingestão inadequada de iodo pode resultar em cretinismo endémico.⁽¹⁵⁾ A causa mais comum do hipotiroidismo primário é a DAIT, denominada de tiroidite *Hashimoto*, uma condição na qual a alteração da imunidade mediada pelas células T provoca a destruição do tecido tiroidiano e o comprometimento da função glandular.⁽¹⁷⁾ O hipertiroidismo é caracterizado pelo

aumento da síntese e secreção da glândula da tiróide, denominada glândula hiperativa. A causa mais comum de hipertiroidismo é a doença de *Graves* e bócio nodular tóxico. A doença de *Graves* é causada por anticorpos sanguíneos, pelos quais estimulam a glândula da tiróide a segregar HT em excesso.⁽²⁾ Outras causas importantes de tireotoxicose incluem tiroidite, disfunção tiroideana induzida por iodo, por drogas e ingestão de hormonas tiroideanas em excesso.⁽¹⁸⁾

Impacto da alimentação e nutrição na função da tiróide

No que diz respeito à alimentação, o metabolismo dos nutrientes tem um impacto importante na função da tiróide nomeadamente a ingestão adequada de micronutrientes. Para uma normal função da tiróide verifica-se a necessidade de uma ingestão adequada de iodo e concomitantemente de outros micronutrientes, tais como cobre, ferro, vitamina A e D e o selénio e zinco que funcionam como cofatores.^(1, 19) As HT atuam nos tecidos apresentando uma atividade de regulação metabólica celular e desempenhando funções no metabolismo das proteínas, lípidos e hidratos de carbono. Sempre que a biossíntese destas hormonas tiroideias é comprometida, verifica-se uma desregulação central e periférica do metabolismo, com alterações do balanço energético, nomeadamente a taxa do metabolismo basal e a termogénese.⁽⁸⁾ De seguida descreve-se o papel de alguns micronutrientes na função da tiróide, quer no contexto da prevenção, quer no contexto da abordagem terapêutica de algumas patologias tiroideias.

Efeito do iodo na função da tiróide

O iodo é um oligoelemento essencial na biossíntese das HT. Existe sob várias formas químicas, das quais se destacam o iodeto, iodato e iodo.⁽¹⁸⁾ Possui um

papel determinante no crescimento e desenvolvimento dos órgãos, especialmente na maturação do Sistema Nervoso Central durante o período fetal e subsequente neurodesenvolvimento nos primeiros anos de vida.⁽²⁰⁾ O iodo é essencial para a iodação dos resíduos de tirosina de Tg e síntese de T₄ e T₃. Um aporte inadequado de iodo, leva a uma produção inadequada das HT. As consequências mais importantes da deficiência de iodo, na população em geral são o bócio e o hipotireoidismo, nos casos mais graves, atraso mental, cretinismo e aumento da mortalidade neo-natal e infantil.⁽¹⁸⁾ Por outro lado, níveis elevados de iodo podem bloquear a atividade da bomba de iodo na glândula, efeito conhecido como *wolff-Chaikoff* e contribuir para o desenvolvimento de hipotireoidismo.⁽¹⁾ O excesso de iodo pode também induzir a produção de citocinas e o aumento do *stress* oxidativo e consequentemente pode contribuir para o desenvolvimento do hipertireoidismo, DAIT e possíveis nódulos da tireóide.⁽¹⁵⁾ Segundo as DRI a ingestão recomendada de iodo é de 250 µg/dia para grávidas e mulheres a amamentar é de 150 µg/dia para adultos. O *tolerable upper level intake* (UL) é de 1,100 µg para adultos e 600 µg para grávidas e lactantes.⁽¹¹⁾ As fontes alimentares de iodo são: marisco, algas marinhas, ovos, cereais, leite e produtos lácteos. As frutas e vegetais também contêm iodo, porém o seu teor é dependente da quantidade de iodo presente nos solos. A quantidade de iodo nos alimentos e na água variam significativamente em função da zona geográfica de onde provêm bem como do tipo de fertilização utilizada nos solos.^(5, 21) O teor de iodo no pescado varia entre 114µg (marisco e bivalves) e 32 µg (peixe) /100g.⁽²²⁾ Os bociogénicos naturais presentes em certos alimentos (repolho, nabo, colza, amendoim, mandioca, couve-flor, brócolos e soja) diminuem a biodisponibilidade da captação de iodo pelas células do organismo. Estas substâncias são

inativadas pelos processos de aquecimento e cozimento.⁽²³⁾ Segundo um estudo da quantificação de iodo em alimentos consumidos em Portugal, os resultados mostram que uma alimentação rica em peixe e laticínios supre a dose diária adequada de 150µg/dia para adultos saudáveis, não gestantes.⁽²²⁾ Considerando que a carência de iodo é considerada como um problema de saúde pública a nível mundial, a OMS recomenda a disponibilização universal de iodo na forma de sal iodado, como excelente fonte de iodo, de maneira abranger toda a população.⁽²⁴⁾ Em Portugal existem também algumas estratégias para promover uma adequada ingestão de iodo, em particular para os grupos considerados de risco. Em relação à mulher grávida ou que planeia engravidar a Direção-Geral de Saúde (DGS), recomenda a suplementação de 150-200ug diários de iodeto de potássio.⁽¹⁸⁾ ^(25, 26) Para as crianças, a Direção-Geral da Educação e a DGS recomendam a utilização de sal iodado na confecção das refeições escolares. A DGS recomenda ainda a substituição do sal comum por sal iodado nas quantidades de sal recomendadas e que não devem ultrapassar os 5g/dia.⁽²¹⁾ Outras estratégias têm sido utilizadas a nível internacional. Na Polónia a bio fortificação de vegetais com iodo foi a estratégia usada para aumentar o consumo de iodo. Através de métodos biotecnológicos, foi possível a fertilização do solo com iodeto de potássio. A fortificação dos produtos hortícolas com iodo é uma estratégia eficaz e vantajosa para melhorar o aporte deste micronutriente e ao mesmo tempo promover o consumo de produtos hortícolas na população em geral.⁽²⁷⁾ De certa forma é uma estratégia prudente ao promover o consumo de produtos hortícolas e ao mesmo tempo contribuir para que as necessidades recomendadas de iodo sejam atingidas sem ultrapassar o UL. Dados os riscos associados a uma

ingestão excessiva de iodo, após a implementação de estratégia para promover a sua ingestão é fundamental monitorizar os níveis de iodo na população de modo para evitar a ingestão acima do recomendado e provocar complicações como o hipertireoidismo e DAIT.^(28, 29) No Brasil, a fortificação universal do sal com iodo destinado às áreas com deficiência de iodo, teve impacto na diminuição da prevalência global de bócio de 20,6% para 1,4%. Estes resultados foram conseguidos através de uma monitorização da iodúria e avaliação do tamanho da tiróide.⁽³⁰⁾ A iodúria é um excelente biomarcador dos níveis de iodo no organismo porque a quantidade de iodo encontrada na urina é proporcional à quantidade plasmática.⁽³¹⁾ O nível sérico de Tg é um biomarcador alternativo para a avaliação do estado nutricional de iodo.⁽³²⁾

Efeito do selénio na função da tiróide

O selénio é um micronutriente essencial e geralmente encontra-se associado a proteínas, designadas por selenoproteínas: selenometionina, metilselenocisteína ou γ -glutamilmethylselenocisteína. A glândula da tiróide possui uma elevada concentração de selénio incorporado nas selenoproteínas. Estas proteínas são caracterizadas por apresentarem um papel importante na ativação das enzimas dependentes do selénio: iodotironina desiodases (DIOs) e glutathione peroxidase (GPxs).⁽³³⁾ Todas as deiodinases requerem selénio para a sua atividade pelo que a deficiência de selénio pode interferir no mecanismo normal de *feedback* do eixo HPT. A deficiência de selénio interfere no metabolismo das HT através da inibição da síntese e actividade iodotironina desiodinase, que é responsável pela conversão da tiroxina em formas metabolicamente ativas, T₃. O selénio funciona como cofator na interação do iodo durante a conversão de T₄ inativa em T₃, biologicamente ativa, por 5'-desiodação.⁽¹⁷⁾ Segundo *Lutz Schomburg*, o selénio

pode modular o sistema imuno-endócrino regulando a produção de anticorpos, peróxido de hidrogénio e libertação de citocinas⁽³⁴⁾ Segundo as DRI a ingestão recomendada para adultos é de 55 µg/dia. Este valor aumenta para 60 e 70 µg/dia no caso de mulheres grávida ou em lactação, respectivamente. O UL é de 400 µg/dia.⁽¹¹⁾ As fontes alimentares de selénio variam de acordo com os solos e águas usados na produção dos produtos hortícolas tais como brócolos, alho e cebola, contudo os alimentos com maior teor são: ovo, cogumelos, castanha do Brasil, cereais e derivados.^(35, 36) O teor de selénio na carne e pescado varia entre 2,8 a 80,9 µg/100g de alimento, sendo o pescado (atum e sardinha), os alimentos com maior quantidade deste micronutriente.⁽¹⁾ Estudos recentes divulgados no *European Thyroid Journal* referem que a suplementação de selénio pode ter efeitos benéficos nos pacientes com envolvimento ocular da doença de *Graves*.⁽³⁷⁾ A suplementação de selénio só é eficaz com um aporte adequado de iodo. Segundo a OMS, a suplementação de selénio não deve exceder 70µg/dia no tratamento para melhorar o sistema imunitário e a função da tiróide.⁽³³⁾

Efeito do zinco na função da tiróide

O zinco é um oligoelemento essencial na produção das HT, faz parte na estrutura de numerosos recetores hormonais e é necessário para a atividade de múltiplas enzimas. Além do selénio, o zinco também funciona como cofator na conversão de T₄ para T₃.⁽¹⁹⁾ A deficiência de zinco reduz a atividade da hormona T₃ sérica.⁽³⁸⁾ Segundo as DRI a ingestão recomendada de zinco é de 8 mg por dia para as mulheres, 11mg por dia para os homens e para gestantes e lactantes as necessidades estão aumentadas. O UL para adultos é de 40mg por dia.⁽¹¹⁾ As fontes alimentares com maior teor em zinco são as ostras, carne vermelha, carne

de aves, feijão, nozes e grãos integrais. Os cereais, o leite e seus produtos lácteos também são boas fontes uma vez que podem ser fortificados.⁽³⁹⁾ Contudo a biodisponibilidade de zinco proveniente de alimentos de origem vegetal é inferior.

Efeito do cobre na função da tiróide

O cobre é um mineral que funciona como elemento ativo *redox* na manutenção da atividade da tiróide e metabolismo lipídico. É essencial na síntese de fosfolípidos são necessários para a estimulação do TSH que por sua vez estimula a produção de tirotropina segregada pela adeno-hipófise.⁽¹⁹⁾ No funcionamento da glândula tiroideia, estimula a produção da hormona T₄ e impede a sua absorção excessiva. O cobre pode atuar tanto como antioxidante como pró-oxidante.⁽⁴⁰⁾ Segundo as DRI a ingestão recomendada de cobre para adultos é de 900µg por dia e para grávidas e lactantes as necessidades estão aumentadas 1000/1300 µg. O UL para adultos é de 10000 µg por dia.⁽¹¹⁾ Este mineral está distribuído amplamente em produtos de origem animal, tais como marisco, vísceras e carnes mas está também presente em alimentos como frutos gordos, grãos de cereais e leguminosas.⁽⁴¹⁾ A biodisponibilidade de cobre é reduzida com a presença do ferro. As recomendações nutricionais do cobre são baixas e portanto podem ser facilmente atingidas com uma alimentação variada e equilibrada.⁽⁴²⁾

Efeito do ferro na função da tiróide

O ferro é um micronutriente que intervém no metabolismo e atividade enzimática da tiróide. A deficiência de ferro reduz a atividade da TPO *heme*-dependente e interfere na produção das HT com redução significativa dos níveis séricos de T₃ e T₄.⁽¹⁹⁾ A nível internacional, a prevalência de anemia na gravidez é cerca de 38,2%.⁽⁴³⁾ Sendo a deficiência de ferro mais prevalente nestes grupos da

população, as suas implicações ao nível do metabolismo da glândula da tiróide podem ser também mais frequentes.⁽⁴⁴⁾ Segundo as DRI, a ingestão recomendada de ferro para adultos é de 8 mg/dia para homens e 18 mg/dia para mulheres. O UL para adultos é de 45mg por dia.⁽¹¹⁾ Os alimentos com maiores fontes de ferro *heme* incluem alimentos de origem animal como carne vermelha e marisco e, ferro não *heme* incluem nozes, feijões, e produtos hortícolas.⁽⁴⁵⁾ A biodisponibilidade de ferro é diminuída com a presença de zinco e aumentada com presença de vitamina C. As recomendações nutricionais de ferro são facilmente atingidas com uma alimentação variada e equilibrada.⁽⁴²⁾

Efeito da vitamina A sobre a função da tiróide

A vitamina A é uma vitamina lipossolúvel e as suas pró-vitaminas são os betacarotenos. É fundamental na síntese de tireoglobulina e na captação de iodo pela glândula da tiróide. A alimentação com baixo teor de vitamina A e iodo pode ser a causa para elevada incidência de hipotireoidismo. Outros estudos demonstram que a deficiência deste micronutriente afeta a função do eixo HPT.⁽¹⁹⁾ Segundo as DRI a ingestão recomendada de vitamina A é de 700µg por dia para as mulheres 900 µg por dia para os homens por dia e para gestantes e lactantes as necessidades estão aumentadas. O UL para adultos é de 3000 µg por dia.⁽¹¹⁾ As fontes alimentares de vitamina A são óleo de fígado de bacalhau, cereais fortificados, gema de ovo, fígado de animais, leite e produtos lácteos. A pró-vitamina A e os betacarotenos estão presentes em frutas e produtos hortícolas.⁽⁴⁶⁾

Efeito da vitamina D na função da tiróide

A vitamina D possui uma ação relevante na modulação do sistema imunitário.⁽⁴⁷⁾ É uma vitamina lipossolúvel que pode ser obtida através de fontes alimentares ou

sintetizada na pele sob uma reação fotoquímica da radiação ultravioleta B da luz solar. Estudos sugerem que a deficiência de vitamina D é prevalente em indivíduos com DAIT e que esses indivíduos apresentam níveis séricos baixos apresentam um risco aumentado para a disfunção da tireóide.⁽⁴⁸⁾ A ingestão recomendada, segundo as DRI é de 5 µg por dia para adultos e de 10 µg para adultos com idade superior a 50 anos. O UL para adultos é de 100 µg por dia.⁽¹¹⁾ As fontes alimentares de vitamina D são o óleo de fígado de bacalhau, salmão, gema de ovo, peixes e moluscos, manteiga, margarinas, leite e produtos lácteos e cereais fortificados.⁽⁴⁹⁾ Evidências epidemiológicas sugerem uma associação entre a carência de vitamina D e a elevada incidência de doenças auto-imunes.^{(50) (51)} Contudo, mais estudos são necessários de modo a que seja possível fazer recomendações neste sentido.

Efeito de outros fatores associados à alimentação

A alimentação e a nutrição inadequadas podem ser consideradas como um fator de risco para o desenvolvimento de algumas doenças associadas à disfunção da tireóide, podendo por isso ser utilizadas como medidas preventivas neste âmbito. Para além da relação entre a função da glândula da tireóide e a ingestão dos micronutrientes *supra* referidos, a evidência científica sugere também que outros componentes associados à alimentação podem ter um papel importante na função tiroideia. A literatura demonstra que padrões alimentares com restrição proteica podem afetar a atividade do eixo HPT, especialmente em determinados períodos do ciclo de vida, como gravidez e períodos de lactação, uma vez que efeitos a longo prazo interferem no desenvolvimento, crescimento e homeostasia metabólica e hormonal.⁽⁵²⁾ Os poluentes químicos, tais como os nitratos são também fatores de risco para alterações na função da tireóide. A utilização

excessiva de fertilizantes pode contribuir para a presença de contaminantes nos alimentos. A exposição a estes contaminantes durante a vida intrauterina e a primeira infância podem afetar a propensão celular à mutagénese da tiróide. O aumento do uso de fertilizantes ricos em azoto permite que os nitratos penetrem no solo e ultrapassem concentrações com risco toxicológico.⁽⁵³⁾ Elevados níveis de nitratos podem ser encontrados em carnes curadas e processadas devido à adição desses produtos químicos que funcionam como conservantes ou corantes. Estudos demonstram que os nitratos e o óxido nítrico podem interferir na absorção de iodo na tiróide. O nitrato é um inibidor competitivo do *Sodium-Iodide Symporter* ⁽⁵⁴⁾ impedindo a absorção de iodeto pela glândula.⁽¹⁵⁾ Por outro lado a exposição crónica a estes compostos pode também induzir alterações proliferativas, incluindo hipertrofia e hiperplasia, bem como neoplasia.⁽⁵⁵⁾ Há evidências científicas consistentes de que o estado nutricional, nomeadamente situações de excesso de peso e obesidade são fatores de risco associados a um aumento significativo da incidência de neoplasias da tiróide.⁽⁵⁴⁾ Outros estudos verificaram uma incidência aumentada de nódulos da tiróide associados à obesidade e à diabetes.⁽⁵⁶⁾ O aumento da adiposidade está associado à inflamação do tecido adiposo, com infiltração de macrófagos nos tecidos e libertação de citocinas e adipocinas. As adipocinas mais estudadas são leptina e adiponectina, regulam importantes processos bioquímicos, tais como apetite, sensibilidade à insulina, termogénese, oxidação de ácidos gordos e resposta imune.⁽⁹⁾ Inicialmente, a libertação de leptina, devido ao aumento do tecido adiposo, tem uma ação no aumento da atividade da desiodase com aumento da produção de T₃. Além disso, a elevada conversão de T₄ para T₃ em pacientes

obesos também tem sido interpretado como um mecanismo de defesa do organismo, capaz de neutralizar e acumular gordura, com o aumento do gasto energético e taxa do metabolismo basal. Por outro lado a inflamação tecidual, com o aumento de liberação de citocina constante, inibem a captação do iodo através do NIS e predispõe a disfunções da tireóide. Outros estudos referem que a restrição energética associada a uma perda de peso moderada e à perda de massa gorda induzem uma diminuição de liberação da leptina que por sua vez resulta numa diminuição da produção da pró-hormona T_4 em T_3 , contudo parece não exercer efeito no eixo HPT.⁽⁵⁷⁾

Conclusão

A glândula da tireóide é uma glândula endócrina cuja principal função é o armazenamento e síntese de hormonas tireóideas. O aporte adequado de iodo é fundamental para a síntese das hormonas da tireóide onde intervêm múltiplas enzimas e micronutrientes tais como o cobre, o ferro, a vitamina A e a vitamina D, com destaque para o selénio e o zinco que funcionam como cofatores na conversão de T_4 e T_3 . A disfunção da glândula tiroideia é influenciada por múltiplos fatores de risco e alguns deles, tais como os fatores alimentares, podem ser modificáveis. Uma alimentação adequada pode ser utilizada como medida preventiva para a disfunção tiroideia e patologias associadas. As HT possuem um papel importante na regulação metabólica celular, nomeadamente no metabolismo das proteínas, lípidos e hidratos de carbono. Sempre que a biossíntese destas hormonas tireóideas é comprometida, verifica-se uma desregulação central e periférica da homeostasia celular, com alterações do balanço energético, nomeadamente a taxa do metabolismo basal e a termogénese. Por um lado o aumento de adiposidade e liberação de leptina induz

o aumento da produção de T_4 e T_3 , mas o aumento crónico da adiposidade, e a resistência à leptina pelos recetores pode bloquear a produção destas hormonas. Por outro lado a restrição energética associada a uma perda de peso moderada e à perda de massa gorda induz uma diminuição da libertação de leptina, influenciando o metabolismo normal das hormonas da tiróide. Nos pacientes com disfunções tiroideias é fundamental a realização de uma avaliação do estado nutricional, de maneira a fazer uma abordagem nutricional adequada à patologia, com foco na regulação do balanço energético. A implementação de estratégias para promover um aporte adequado de iodo pode ter um papel importante para a prevenção da disfunção da tiróide e patologias associadas. Em Portugal, a DGS recomenda a substituição do sal comum por sal iodado nas quantidades de sal recomendadas e que não devem ultrapassar os 5g/dia, bem como recomenda a suplementação de iodo na mulher grávida ou que planeia engravidar. Também é recomendado pela DGE a utilização de sal iodado nas refeições escolares. A nível internacional utilizaram outras estratégias que estão a ser consideradas, como a fortificação de vegetais com iodeto de potássio. As necessidades nutricionais dos restantes micronutrientes intervenientes na função da tiróide são facilmente atingidas se os princípios de uma alimentação variada e equilibrada forem seguidos. Em relação à suplementação não existe evidência científica relativamente à sua utilização para a abordagem terapêutica às patologias da tiróide, apenas a suplementação de selénio no caso específico do envolvimento ocular da doença de *Graves* tem sido sugerido por alguns estudos, contudo a evidência não é ainda consistente.

Agradecimentos

À Prof.^a D^a Maria João Gregório, por quem tive o privilégio de ser orientada, pela transmissão de todo o seu saber e rigor científico.

Aos meus amigos, pelo apoio, amizade e partilha.

À minha família, aos meus pais, e, em especial, à minha irmã Sílvia por todo o apoio incondicional.

Aos meus filhos, Miguel e Inês, pela compreensão do tempo dedicado às Ciências da Nutrição.

Referências bibliográficas

1. Mezzomo TR, Nadal J. Efeito dos nutrientes e substancias alimentares na função tireoidiana e no hipotireoidismo. *Demetria: Alimentação Nutrição e Saúde*. 2016; 11:427-43.
2. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet (London, England)*. 2016; 388(10047):906-18.
3. Junqueira JC, Carneiro J. *Histologia Básica*. Rio Janeiro: Editora Guanabara Koogan. 2008(11ª):409-11.
4. Bailey RL, West Jr KP, Black RE. The Epidemiology of Global Micronutrient Deficiencies. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2015; 66(suppl 2)(Suppl. 2):22-33.
5. Ristic-Medic D, Novakovic R, Glibetic M, Gurinovic M. EURRECA-Estimating iodine requirements for deriving dietary reference values. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2013; 53(10):1051-63.
6. Limbert E, Prazeres S, Madureira D, Miranda A, Ribeiro M, Abreu FS, et al. Aporte do iodo nas Regiões Autónomas da Madeira e dos Açores. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*. 2012; 7(2):2-7.
7. Agnihothri RV, Courville AB, Linderman JD, Smith S, Brychta R, Remaley A, et al. Moderate weight loss is sufficient to affect thyroid hormone homeostasis and inhibit its peripheral conversion. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2014; 24(1):19-26.
8. Lopez M, Alvarez CV, Nogueiras R, Dieguez C. Energy balance regulation by thyroid hormones at central level. *Trends in molecular medicine*. 2013; 19(7):418-27.
9. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiological reviews*. 2014; 94(2):355-82.
10. Calhau MA, Porto A, Oliveira L. *Tabela da Composição de Alimentos*. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge (INSA), Centro de Segurança Alimentar e Nutrição. 2006
11. Medicine I, Meyers LD, Hellwig JP, Otten JJ. *Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements*. National Academies Press; 2006.
12. Berne RM, Levy MN. *Principles of physiology*. St Louis: Mosby, . 2000(3ª):476-85.
13. Arthur C Guyton M, . *Tratado de Fisiologia Médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S A. 1995; II(8ª):731-40.
14. Boron WF, Boulpaep EL. *Medical Physiology: A Cellular and Molecular Approach*. Saunders Elsevier; 2012.
15. Kawicka A, Regulska-Ilow B, Regulska-Ilow B. [Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases]. *Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej (Online)*. 2015; 69:80-90.
16. Martinez-Sanchez N, Seoane-Collazo P, Contreras C, Varela L, Villarroya J, Rial-Pensado E, et al. Hypothalamic AMPK-ER Stress-JNK1 Axis Mediates the Central Actions of Thyroid Hormones on Energy Balance. *Cell metabolism*. 2017; 26(1):212-29.e12.
17. Lontiris MI, Mazokopakis EE. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the

autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. *Hellenic journal of nuclear medicine*. 2017; 20(1):51-56.

18. Santana Lopes M, Jacome de Castro J, Marcelino M, Oliveira MJ, Carrilho F, Limbert E. [Iodine and thyroid: what a clinic should know]. *Acta medica portuguesa*. 2012; 25(3):174-8.

19. O'Kane SM, Mulhern MS, Pourshahidi LK, Strain JJ, Yeates AJ. Micronutrients, iodine status and concentrations of thyroid hormones: a systematic review. *Nutrition reviews*. 2018; 76(6):418-31.

20. Velasco I, Bath S, Rayman M. Iodine as Essential Nutrient during the First 1000 Days of Life. *Nutrients*. 2018; 10(3):290.

21. Teixeira D, Calhau C, Pestana D, Vicente L, Graça P. Iodo-Importância para a saúde e o papel da alimentação. *Promoção Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável, Direcção Geral de Saúde*. 2014

22. Delgado I, Coelho I, Andrade P, Antunes C, Castanheira I, Calhau MA. Quantificação de iodo em alimentos consumidos em Portugal: resultados preliminares [Alimentação e Nutrição]. *INSA, Observações Boletim Epidemiológico*. 2016(7):30-32.

23. Escott-Stump S. Nutrição relacionada ao diagnóstico e tratamento. São Paulo: Manole. 2011(6ª)

24. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *The Journal of nutrition*. 2012; 142(4):744-50.

25. Gupta PM, Gahche JJ, Herrick KA, Ershow AG, Potischman N, Perrine CG. Use of Iodine-Containing Dietary Supplements Remains Low among Women of Reproductive Age in the United States: NHANES 2011-2014. *Nutrients*. 2018; 10(4)

26. Bouga M, Lean MEJ, Combet E. Iodine and Pregnancy-A Qualitative Study Focusing on Dietary Guidance and Information. *Nutrients*. 2018; 10(4)

27. Koronowicz AA, Kopec A, Master A, Smolen S, Piatkowska E, Biezanowska-Kopec R, et al. Transcriptome Profiling of Caco-2 Cancer Cell Line following Treatment with Extracts from Iodine-Biofortified Lettuce (*Lactuca sativa* L.). *PloS one*. 2016; 11(1):e0147336.

28. Long SE, Catron BL, Boggs AS, Tai SS, Wise SA. Development of Standard Reference Materials to support assessment of iodine status for nutritional and public health purposes. *The American journal of clinical nutrition*. 2016; 104 Suppl 3:902s-6s.

29. Luo Y, Kawashima A, Ishido Y, Yoshihara A, Oda K, Hiroi N, et al. Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune thyroid disease. *International journal of molecular sciences*. 2014; 15(7):12895-912.

30. Mello MRPdA, Rodrigues RSM, Rodas MAdB, Marsiglia DAP. Resultado do monitoramento do teor de iodo no sal para consumo humano. *ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária* 2014:3-13.

31. Chavez Valencia V, Mejia Rodriguez O, Viveros Sandoval ME, Abraham Bermudez J, Gutierrez Castellanos S, Orizaga de la Cruz C, et al. Prevalence of malnutrition-inflammation complex syndrome and its correlation with thyroid hormones in chronic haemodialysis patients. *Nefrologia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*. 2018; 38(1):57-63.

32. Du Y, Gao YH, Feng ZY, Meng FG, Fan LJ, Sun DJ. Serum Thyroglobulin-A Sensitive Biomarker of Iodine Nutrition Status and Affected by Thyroid

Abnormalities and Disease in Adult Populations. Biomedical and environmental sciences : BES. 2017; 30(7):508-16.

33. Stuss M, Michalska-Kasiczak M, Sewerynek E. The role of selenium in thyroid gland pathophysiology. *Endokrynologia Polska*. 2017; 68(4):440-65.

34. Schomburg L. Selenium, selenoproteins and the thyroid gland: interactions in health and disease. *Nature reviews Endocrinology*. 2011; 8(3):160-71.

35. Hurst R, Collings R, Harvey LJ, King M, Hooper L, Bouwman J, et al. EURRECA-Estimating selenium requirements for deriving dietary reference values. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2013; 53(10):1077-96.

36. Ventura M, Melo M, Carrilho F. Selenium and Thyroid Disease: From Pathophysiology to Treatment. *International journal of endocrinology*. 2017; 2017:1297658.

37. Marino M, Marcocci C, Vitti P, Chiovato L, Bartalena L. Selenium in the Treatment of Thyroid Diseases. *European thyroid journal*. 2017; 6(2):113-14.

38. Alcantara-Alonso V, Alvarez-Salas E, Matamoros-Trejo G, de Gortari P. Intrauterine Zn Deficiency Favors Thyrotropin-Releasing Hormone-Increasing Effects on Thyrotropin Serum Levels and Induces Subclinical Hypothyroidism in Weaned Rats. *Nutrients*. 2017; 9(10)

39. Maxfield L, Crane JS. Zinc, Deficiency. Treasure Island: StatPearls Publishing. 2018

40. Shen F, Cai WS, Li JL, Feng Z, Cao J, Xu B. The Association Between Serum Levels of Selenium, Copper, and Magnesium with Thyroid Cancer: a Meta-analysis. *Biological trace element research*. 2015; 167(2):225-35.

41. EFSA. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for copper. *EFSA Journal*. 2015; 13(10):4253.

42. Franchini B, Rodrigues S, Graça P, Almeida MDVd. A nova Roda dos Alimentos: um guia para a escolha alimentar diária. *Nutricias*. 2004(4):55-66.

43. Dias AC, Leal CM, Dias CV, Sousa PFd. Suplementação com ferro na gravidez: haverá benefícios clínicos? *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*. 2016; 32:158-60.

44. Szczepanek-Parulska E, Hernik A, Ruchala M. Anemia in thyroid diseases. *Polish archives of internal medicine*. 2017; 127(5):352-60.

45. Harvey LJ, Berti C, Casgrain A, Cetin I, Collings R, Gurinovic M, et al. EURRECA-Estimating iron requirements for deriving dietary reference values. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2013; 53(10):1064-76.

46. EFSA. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin A. *EFSA Journal*. 2015; 13(3):4028.

47. Nettore IC, Albano L, Ungaro P, Colao A, Macchia PE. Sunshine vitamin and thyroid. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. 2017; 18(3):347-54.

48. Wang J, Lv S, Chen G, Gao C, He J, Zhong H, et al. Meta-analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease. *Nutrients*. 2015; 7(4):2485-98.

49. Cashman KD, Kiely M. EURRECA-Estimating vitamin D requirements for deriving dietary reference values. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2013; 53(10):1097-109.

50. Altieri B, Muscogiuri G, Barrea L, Mathieu C, Vallone CV, Mascitelli L, et al. Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. 2017; 18(3):335-46.
51. Krysiak R, Szkrobka W, Okopien B. The Effect of Vitamin D on Thyroid Autoimmunity in Levothyroxine-Treated Women with Hashimoto's Thyroiditis and Normal Vitamin D Status. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2017; 125(4):229-33.
52. Palkowska-Gozdzik E, Lachowicz K, Rosolowska-Huszcz D. Effects of Dietary Protein on Thyroid Axis Activity. *Nutrients*. 2017; 10(1)
53. Quijano L, Yusa V, Font G, McAllister C, Torres C, Pardo O. Risk assessment and monitoring programme of nitrates through vegetables in the Region of Valencia (Spain). *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2017; 100:42-49.
54. Kitahara CM, McCullough ML, Franceschi S, Rinaldi S, Wolk A, Neta G, et al. Anthropometric Factors and Thyroid Cancer Risk by Histological Subtype: Pooled Analysis of 22 Prospective Studies. *Thyroid*. 2016; 26(2):306-18.
55. Drozd VM, Branovan I, Shiglik N, Biko J, Reiners C. Thyroid Cancer Induction: Nitrates as Independent Risk Factors or Risk Modulators after Radiation Exposure, with a Focus on the Chernobyl Accident. *European thyroid journal*. 2018; 27(2):67-74.
56. Buscemi S, Massenti FM, Vasto S, Galvano F, Buscemi C, Corleo D, et al. Association of obesity and diabetes with thyroid nodules [journal article]. *Endocrine*. 2017
57. Longhi S, Radetti G. Thyroid function and obesity. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2013; 5 Suppl 1:40-4.